

---

# 移植细胞能在1型糖尿病患者体内分泌胰岛素

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16779.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

一项多中心临床试验的中期结果表明，移植细胞能在1型糖尿病患者体内分泌胰岛素。

这些植入细胞由衍生自人类多能干细胞的胰腺内胚层细胞组成，研究人员在26名患者中进行了安全性、耐受性和有效性测试。虽然植入细胞分泌的胰岛素对患者没有临床效果，但这是科学家首次报道患者的分化干细胞能通过饮食调节胰岛素分泌。相关论文发表在12月3日的《细胞—干细胞》和《细胞报告医学》上。

这是一个里程碑。无限分泌胰岛素的细胞可能给1型糖尿病患者带来希望。《细胞—干细胞》刊登的一篇评论文章合著者、荷兰莱顿大学医学中心的Eelco de Koning说，尽管没有相关临床效果，但这项研究首次报道了移植一年后细胞的存活和功能。

在发现胰岛素大约100年后，1型糖尿病仍然是一种改变患者生活，有时危及生命的疾病。这种疾病的特点是破坏胰岛中产生胰岛素的细胞，进而导致高水平血糖。

胰岛素治疗可以降低血糖，但不能使患者机能完全恢复正常。此外，患者长期佩戴胰岛素输送系统会出现负担，设备有时会故障，并可能导致长期并发症。虽然胰岛移植可以恢复患者胰岛素分泌，从而提供一种治愈方法，但由于供体器官缺乏，这种方法尚未被广泛采用。这些挑战强调了需要大量胰岛素分泌细胞作为替代选择。

近年来，人类干细胞的使用已经取得了重大进展，成为大规模生产胰岛素分泌细胞的可行性临床选择。2006年，Novocell公司（现为ViaCyte公司）的科学家报告了一项指导人类胚胎干细胞分化为未成熟胰腺内胚层细胞的多阶段方案。

研究人员表示，这个方案主要基于胰腺的胚胎发育。后续研究表明，这些胰腺内胚层细胞在移植到动物模型后能进一步成熟并具有完全的功能。基于相关结果，科学家开始使用这些细胞进行临床试验。

现在，两个研究小组分别报告了I/II期临床试验结果。在试验中，胰腺内胚层细胞被置于无免疫保护大胶囊装置中，其允许细胞直接血管化，并被植入1型糖尿病患者的皮肤下。在这种替代治疗策略中，使用第三方细胞需要使用免疫抑制药物，以防止移植物排斥反应，但其可能导致主要副作用，如癌症和感染。参与者接受了免疫抑制治疗方案，这常用于胰岛移植程序。

在《细胞—干细胞》论文中，加拿大英属哥伦比亚大学的Timothy Kieffer和合作者提供了令人信服的证据，证明植入后的胰岛素分泌细胞具有功能性。PEC-01s（ViaCyte公司研发的胰腺内胚层

---

细胞候选者)在植入后26周内存活并成熟为葡萄糖敏感、分泌胰岛素的细胞。在长达一年的随访中,患者的胰岛素需求量减少了20%,在目标血糖范围内的时间增加了13%。总的来说,移植细胞的耐受性良好,没有严重的不良事件。

我们首次提供证据表明,在1型糖尿病患者体内,干细胞衍生的PEC-01s可以发育为成熟 细胞。Kieffer说,这些早期发现为未来投资和研究糖尿病细胞疗法提供了支持。

但是,研究人员表示,两名患者经历了与免疫抑制相关的严重不良事件。此外,没有对照组,干预措施也非双盲,进而限制了因果结论。而且,在少数参与者中,结果差异很大。此外,需要进一步研究确定胰腺内胚层细胞的剂量,以实现正向的临床效果。

在《细胞报告医学》论文中,ViaCyte公司的Howard Foyt和合作者报告了在植入后3~12个月内,试验对象体内63%的植入细胞分泌胰岛素。功能性胰岛素分泌细胞的渐进积累发生在植入后大约6~9个月内。

大多数报道的不良事件与植入过程或免疫抑制副作用有关。研究人员表示,该方法局部感染的风险极低,对不良愈合反应风险的受试者具有良好耐受性。研究人员目前正在研究促进移植细胞血管化和存活的方法。

Foyt说:据我们所知,该研究首次明确证明,在少数1型糖尿病患者中,当皮下移植时,干细胞来源的胰腺祖细胞具有存活、移植、分化和成熟为人胰岛样细胞的能力。

两个研究都显示植入细胞能血管化,装置中的细胞在植入后可以存活59周。移植物分析显示,患者体内存在主要的胰岛细胞类型,包括 细胞,而且没有形成畸胎瘤。然而,与成熟胰岛相比,不同内分泌细胞类型的比例没有典型特征,胰岛素阳性细胞的总百分比也相对较低。

研究人员表示,在安全性方面,大多数严重不良事件与免疫抑制剂的使用有关,表明这些药物的终生使用是更广泛实施该替代疗法的主要障碍。

一个理想和光明的未来是,患者有了能广泛使用的安全有效的干细胞替代疗法,而且不需要免疫抑制剂或侵入性、高风险的移植程序。相关评论文章作者、莱顿大学医学中心的Françoise Carlotti说。

de Koning和Carlotti表示,还有许多问题有待回答。例如,研究人员需要确定细胞最适合移植的分化阶段,以及最佳移植部位。目前还不清楚这些细胞的有效性和安全性是否可以长期维持,以及能否不再需要免疫抑制治疗。

广泛应用干细胞来源的胰岛替代疗法治疗1型糖尿病的临床道路可能是漫长而曲折的。在此之前,胰腺和胰岛移植仍将是一小部分患者的重要选择。de Koning说,但以干细胞为基础的替代疗法的临床应用时代终于开始了。(来源:中国科学报冯维维)

相关论文信息:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2021.10.003>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100466>

---

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。  
作者：Eelco de Koning 来源：《细胞—干细胞》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发